Aus der medizinischen Universitätsklinik Halle a. S.
Direktor: Prof. Dr. F. Volhard.

Studien über die Retention einiger harnfähiger Substanzen bei beginnender Niereninsuffizienz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Otto Ernst Guttentag

aus Stettin.

Halle-Saale
1925

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus dem Zentralblatt für innere Medizin 1925. Nr. 47.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S.
Direktor: Prof. Dr. F. Volhard.

Studien über die Retention einiger harnfähiger Substanzen bei beginnender Niereninsuffizienz.

Von

Otto Ernst Guttentag.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist, zu prüfen, ob und gegebenenfalls welche Gesetz- oder wenigstens Regelmäßigkeit in der Reihenfolge der Ausscheidungsstörungen von $\overset{+}{U}$, Ū, Indikan und Kreatinin bei Niereninsuffizienz besteht, und inwiefern die Störung der Ausscheidung eines dieser Stoffe Rückschlüsse auf den Zustand und Verlauf der Gesamterkrankung erlaubt. Die Untersuchungen, die hierüber bestehen, sollen nachgeprüft werden.

Der Entwicklungsgang, den die Auswertung dieser Rest-N-Fraktionen als Gradmesser der Niereninsuffizienz genommen hat, ist folgender.

Die Beziehung des Harnstoffs zur Niere überhaupt war 1836 von Babington (1) dargelegt worden. Systematische Untersuchungen, die Höhe des Harnstoffes im Blut als Gradmesser der Niereninsuffizienz auszuwerten, wurden erst im Anschluß an die Veröffentlichungen von Strauss (2) über den Rest-N von Widal (3) in Frankreich gemacht. »Es zeigte sich, daß bei chronischen Nephritiden der $\overset{+}{U}$-Spiegel im Blut mit dem Fortschreiten der Erkrankung allmählich zunahm und kurz vor dem Tode die höchsten Werte erreichte.« Als normalen $\overset{+}{U}$-Wert nahm Widal 0,015—0,050 g% an. Volhard hat die R-N-, Hohlweg (4) und dann Machwitz und Rosenberg (5) haben die $\overset{+}{U}$-Bestimmung in Deutschland zur systematischen Nierenfunktionsprüfung erhoben. Machwitz und Rosenberg fanden bei 190 Kontrollbestimmungen mit der Rest-N-Bestimmung »eine für klinische Zwecke ausreichende Genauigkeit und bezeichnen mit Widal Werte über 0,05 g% als pathologisch«. Die einzige Rest-N-Komponente, mit der sie den $\overset{+}{U}$ vergleichen, ist das Indikan. Infolge einer inzwischen eingeführten besseren Methode seines Nachweises spielen diese Vergleichungen heute keine Rolle. Hohlweg studierte die Beziehungen zwischen Rest-N und $\overset{+}{U}$. Er fand bei höheren Rest-N-Werten um 20% höhere $\overset{+}{U}$-Werte als der Norm entsprechend, was er durch das Überwiegen nicht harnfähiger, das heißt also durch eine Niereninsuffizienz nicht berührter Körper im übrigen Rest-N-Anteil erklärt. Es ergibt sich daraus, daß man am $\overset{+}{U}$-Ausschlag im Blut eine mangelhafte N-Ausscheidung besser erkennen kann als am Rest-N-Wert,

und daß demzufolge die $\dot{U}$-Bestimmung der Rest-N-Bestimmung zu möglichst frühem Erkennen einer Rest-N-Retention vorzuziehen ist [s. auch Becher (6)].

Auf das Indikan war man durch die Untersuchungen von Obermeyer und Popper (7) aufmerksam geworden. Diese waren bei Untersuchungen über die toxische Genese der Urämie nach der Resultatlosigkeit früherer Forscher mit aliphatischen Körpern als erste dazu übergegangen, die Frage nach der Retention aromatischer Körper zu stellen, und hatten sich dazu wegen der leichten Nachweisbarkeit das Indikan ausgesucht. Sie vermißten es im normalen Serum regelmäßig und fanden es in der überwiegenden Mehrzahl urämischer Sera nachweisbar. Nach der Trennung der einzelnen Urämieformen durch Volhard fand man es dann bei allen »echten« oder Retentionsurämien. Tscherkoff (8) berichtet als erster über zwei Fälle, in denen bei relativ geringer Harnstoffretention eine deutliche Indikanämie vorhanden war, und zieht den Schluß, daß die Indikanämie ein noch bisweilen sichereres Zeichen der Niereninsuffizienz darstellt als die $\dot{U}$-Retention. Systematische Untersuchungen über Indikanämie stammen von Haas (9). Er fand (mit der inzwischen angegebenen Jolles'schen Indikanreaktion) auch in normalem Blutserum Indikan, und »daß erst Werte von 0,160 mg% und mehr absolut eindeutig im Sinne einer Niereninsuffizienz sprechen.« Da er mit Hohlweg die oberste Grenze des normalen Rest-N mit 0,060 g% annimmt, so folgert er, »daß renale Hyperindikanämie und normaler Rest-N-Gehalt des Blutes gar nicht allzu selten vorkommen, und daß der Nachweis der Indikanämie ein feineres Zeichen der Niereninsuffizienz darstellt als die erhöhten Rest-N- und $\dot{U}$-Werte.« In diesem Umfange konnten seine Resultate von Rosenberg (10) nicht bestätigt werden. Rosenberg stellt in einer unangefochten gebliebenen Arbeit fest, daß es, wenn auch sehr selten, nicht nephrogene Hyperindikanämie über 0,15 mg% gibt, daß bei akuten Azotämien im allgemeinen das Blutindikan im Vergleich zum $\dot{U}$ verhältnismäßig spät ansteigt und nur bei chronischen normale $\dot{U}$-Werte bei erhöhtem Indikan beobachtet werden.

Über den Kreatiningehalt des Blutes in seiner Bedeutung für die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit der Niere berichtet als erster Neubauer (11) mit der Folin'schen Methode. Er schreibt: Der Anstieg des Kreatiningehalts kann verhältnismäßig bedeutender sein als die Vermehrung des Rest-N. Zu anderen Rest-N-Komponenten setzt er das Kreatinin nicht in Beziehung. Systematische Untersuchungen über den Kreatiningehalt machten dann in Deutschland Rosenberg (12) [in Amerika Folin (13) und Myers (14)]. In zahlreichen großen, sowohl methodisch wie inhaltlich sehr kriti-

schen Arbeiten hat dann Feigl (15) die Probleme der Kreatininämie und Hyperkreatininämie unter dem Gesichtspunkte Chemie und Pathochemie des Rest-N betrachtet. Nach ihm ergibt sich in Übereinstimmung mit amerikanischen Forschern 2,0 mg% als obere Grenze des normalen Kreatiningehaltes im Blut; gelegentlich kommen Werte um ein weniges darüber vor, ohne daß diese Schwankungen anormal wären. In seiner letzten Arbeit, die diese Ergebnisse mit berücksichtigt (10), akzeptiert Rosenberg diesen Wert. Es ergibt sich nach ihm: bei akuten Glomerulonephritiden Anstieg des Kreatinins vor dem $\dot{U}$ nur in 1,4 % der Fälle; andererseits entspricht es der Regel, daß das Kreatinin bei leichten $\dot{U}$-Erhöhungen noch normal ist. Bei chronischen Nephritiden ist bei normalem $\dot{U}$-Wert in 38,2 % der Fälle eine Hyperkreatininämie vorhanden. Vergleichen wir Indikan und Kreatinin, so ergibt sich bei normalem $\dot{U}$-Gehalt bei den akuten Fällen eine Hyperindikanämie in 1,9 %, eine Hyperkreatininämie in 2,0 % der Fälle; bei den chronischen eine Hyperindikanämie in 41,7 %, eine Hyperkreatininämie in 38,2 %. Bei den Azotämien bis 0,100 g% $\dot{U}$ ist das Kreatinin hingegen in dem größeren Prozentsatz der Fälle schon vor dem Indikan erhöht.

Nach Garrod's (16) Entdeckung des Vorkommens von Harnsäure im Blute Gichtischer, der selbst schon bei schwer Nierenkranken kaum weniger $\bar{U}$ als bei Gichtikern fand, — vor Garrod hat übrigens die Tatsache des Vorkommens von $\bar{U}$ im Blut Gichtischer bereits ein Deutscher, Dr. Jahn (17) in Meiningen entdeckt, sie blieb aber unbekannt — warf zuerst Jacksch (18) die Frage nach der Urikazidämie auf unter dem Gesichtspunkt, ob die $\bar{U}$ nur bei Gicht vorhanden sei. Er fand sie bei allen schweren Anämien, bei vor allem cyanotischen Herzerkrankungen und sehr beträchtliche Mengen bei Nierenaffektionen, als den verschiedenen Formen von Nephritis, Amyloiddegenerationen der Nieren usw. Magnus Levy (19), der außerdem bei Leukämie $\bar{U}$ im Blut findet, und ebenso Brugsch (20) und Brugsch-Schittenhelm (21) bestätigen diese Befunde und führen sie auf Niereninsuffizienz zurück. Mit den Methoden von Bass und Wichowski, Obermeyer, Popper und Zack (22) gelang es dann auch in normalem Blut $\bar{U}$ festzustellen. Analysen in größerem Ausmaß waren erst möglich, als Folin und Denis (23) ihre Methoden angegeben hatten, die weniger Blut braucht als die oben und auch die von Autenrieth und Funk (24) angegebenen. Alle Autoren finden 1—2 mg% als Norm. Darauf berichtet als erster Kocher (25) mit der Folin'schen Methode über den $\bar{U}$-Gehalt des Blutes als Krankheitssymptom. Abgesehen von der Gicht, »wo eine eigentlich krankheitsspezifische Vermehrung« vorliegt, und bei allen Zuständen, die mit einem vermehrten Zellzerfall einhergehen, findet er Hyper-

urikazidämie bei schweren Nephritiden, bei einem Fall von Migräne und bei zwei Fällen reiner Hypertonie. Andere Rest-N-Komponenten oder Rest-N-Bestimmungen in toto hat Kocher nicht ausgeführt. Die absolute Höhe des Ū-Spiegels zeigt keine Abhängigkeit von der Art der mit der Ū-Erhöhung einhergehenden Erkrankung. Bei allen finden sich unabhängig von klinisch erkenntlicher Schwere solche, die eben die Norm überschreiten, wie solche mit hohen Werten. Die Beziehung der Ū zum Rest-N und Kreatinin bei Nierenerkrankungen beleuchtet dann Kraus (26), nachdem v. Monakow (27) noch einmal in einer Tabelle auf die Ū-Erhöhung bei schwerer Herzinsuffizienz hinweisen konnte, und damit den wesentlichsten Punkt bei der Beurteilung der Ū-Vermehrung bei Nierenkranken berührte. Er faßt seine Beobachtungen dahin zusammen: »Die akuten Nephritiden zeigen vor dem Anstieg des Blut-$\overset{+}{U}$ eine Vermehrung der Blut-Ū. Bei den chronischen Formen ist ihre Vermehrung oft der einzig abnorme Befund. Die Ū-Untersuchung leistet also auch hier mehr als das Kreatinin und Indikan.« Weitere Untersuchungen stammen von Mendel (28), Weil (29) und Czoniczer (30). Aber während Mendel seine Ergebnisse dahin zusammenfaßt, daß einem normalen Rest-N-Gehalt bei Herz- und Nierenkranken kein normaler Ū-Gehalt des Blutes entsprechen muß, und umgekehrt, und daß mit dem Anstieg des einen keine Erhöhung des anderen Wertes stattzufinden braucht, und Weil ebenfalls davon berichtet, daß bei erhöhtem $\overset{+}{U}$-Gehalt normale Ū-Werte vorkommen, sagt Czoniczer: Das Ū-Ausscheidungsvermögen leidet schon zu jener Zeit, wo an der Ausscheidung anderer N-haltiger Substanzen noch keine Läsion zu konstatieren ist. »Die Bestimmung der Blut-Ū-Konzentration kann zwischen gewissen Grenzen die Rest-N-Bestimmung vollständig ersetzen. Ein normaler Ū-Wert schließt die Retentionen stickstoffhaltiger Substanzen aus. Eine Blut-Ū-Konzentration über 6,0 mg% weist immer auf eine bedeutende Rest-N-Retention und geht zumeist mit einem Rest-N-Wert über 100 mg% einher.«

Die Charakterisierung der Ū-Erhöhung als Retention glaubten Tannhauser und Czoniczer (31) durch die Verschiebung des normalen Nukleotidharnsäureverhältnisses 2 : 1 in 2 : 2 (das heißt also eine Erhöhung des Stoffwechselendproduktes), wie sie sie bei Schrumpfniere fanden, und Steinitz (32) durch die Erhöhung des Ū-Ambards erwiesen. Man hat diese Erklärung angenommen und bisher ohne weiteres auf die Fälle von essentieller Hypertonie übertragen, obwohl Untersuchungen dieser Art bei dieser Erkrankung fehlen. Nun bahnen Abl (33) und Hellmuth (34) neue Vorstellungen an, die besonders für die Ū-Vermehrung bei essentieller Hypertonie bedeutsam sind. Wir glauben aber am Retentionscharakter der Ū-Erhöhung wenigstens vorläufig noch festhalten zu dürfen.

Denn erstens hätte man nach den Abl'schen Untersuchungen bei den Fällen erhöhter Harnsäure einen relativ niedrigen Blutdruck erwarten dürfen (wenn überhaupt eine Gesetzmäßigkeit zwischen Ū und Blutdruck vorliegt, so scheint es uns eher, als wenn die Fälle mit besonders hohem Blutdruck eine Harnsäureerhöhung aufweisen), und zweitens beziehen sich die Untersuchungen Hellmuth's auf das Blut von Graviden, wo die Möglichkeit einer intermediären Stoffwechselstörung näherliegend ist, als bei der Hypertonie. Und vor allem nimmt der Autor selbst bei der Eklampsie, also derjenigen Erkrankung, die mit einer Blutdrucksteigerung verknüpft ist, einen starken renalen Faktor an. Endgültiges zu sagen ist aber erst möglich, wenn die obengenannten Untersuchungen auch auf die essentielle Hypertonie übertragen worden sind.

Die folgenden Befunde aus unserer Klinik sind nur solche, bei denen mindestens eine Rest-N-Komponente noch nicht erhöht ist. Die Einteilung erfolgt nach dem Volhard'schen System. Es sind alles »reine« Fälle ohne Vermischung mit anderen Krankheiten. Herzdekompensation wurde in allen zweifelhaften Fällen wegen des Einflusses auf den Ū-Spiegel durch Venendruckmessung ausgeschaltet.

Methode. Enteiweißung: für Rest-N, $\overset{+}{U}$, Indikan mit 20%iger Trichloressigsäure, für Ū nach Folin-Wu. Rest-N-Bestimmung nach Kjeldahl, $\overset{+}{U}$ mit dem Bromlaugeverfahren (35), Indikan mit der Jolles'schen Methode nach der von Haas angegebenen qualitativen Probe (36), wobei ein eben positiver Indikanbefund einen Indikangehalt von etwa 0,15—0,16 mg% Indikan anzeigt. Ū-Bestimmung nach Morris (37). Sämtliche Untersuchungen wurden im Serum ausgeführt. Als Norm für den Rest-N werden Werte bis 40 mg% (40), für den $\overset{+}{U}$ bis 50 mg% (40), für das Indikan bis 0,15—0,16 mg% (40) gerechnet, für die Ū nehmen wir nach den Mitteilungen von Steinitz (38) und Gudzent (39), sowie nach eigenen Erfahrungen einen wesentlich höheren Grenzwert an als die früheren Arbeiten, nämlich 4,5 mg%.[1]

In Tabelle I werden die nur einmal untersuchten Fälle bzw. nur solche mitgeteilt, die auch bei wiederholter Untersuchung keine Änderung des Befundes ergaben. Vor der Besprechung der Tabelle sind noch einige Erläuterungen nötig. Die schwach positive Indikanreaktion in Fall 9 erklärt sich wohl am zwanglosesten durch die Jodkalitherapie des betreffenden Pat. (Haas), die ganz schwache des Falles 10 durch die Durchfälle, die der Pat. gerade am Tage der Blut-

[1] Es sollen nur Befunde über $\overset{+}{U}$, $\overset{-}{U}$ und Indikanbeziehungen mitgeteilt werden. Über Kreatinin liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor. Es scheint sich aber nach den bisherigen Untersuchungen zu ergeben (in Übereinstimmung mit Krauss), daß die $\overset{-}{U}$-Ausscheidung weit eher als die des Kreatinins gestört ist.

Tabelle I.

Laufende Nummer	Diagnose	$\bar{U}$	Indikan	$\dot{\bar{U}}$	Rest-N	Bemerkungen
1	essent. Hypertonie	2,71	—	33,30		
2	» »	3,40	—	14,40		
3	» »	3,65	—	36,27	37,68	
4	» »	3,88	—		37,40	
5	» »	4,70	—	33,70		
6	» »	6,39	—	26,71		
7	» »	8,00	—	33,60		
8	» »	8,50	—	18,45	32,00	
9	» »	6,65	s +		38,14	vor 1 Woche 14 Tage Indikanurie, spez. Gewicht — 10,30
10	» »	4,35	s +	48,74	46,10	Durchfälle spez. Gewicht — 10,34
11	» »	3,15	—	52,76	46,10	
12	akute Nephritis	3,88	—	16,80		
13	» »	4,70	—	28,50		
14	» »	4,90	—	38,40		
15	» »	4,90	—	38,70		
16	» »	5,70	—	45,50	36,90	
17	chron. Nephritis	3,88	—	19,20		
18	» »	5,10	—	35,70		
19	» »	5,30	—	26,50		
20	» »	5,50	—	41,10	40,00	
21	» »	5,70	—	14,20		
22	» »	6,20	—	24,50		
23	» »	7,45	—	28,57		
24	» »	7,58	—	28,80		
25	» »	9,80	—	47,60		
26	» »	3,18	s +	36,05	38,40	
27	cystopyelitische Schrumpfniere	3,65	+	33,20		
28	sek. Schrumpfniere	4,54	+	62,97	47,20	

entnahme hatte und die (s. Teil I) ganz selten zwar, aber doch gelegentlich Werte von 0,15 mg% Indikan im Blut hervorrufen. Vielleicht lag, darauf weist der erhöhte Rest-N hin, der Indikanspiegel an der oberen Grenze der Norm und wurde durch die Durchfälle in die im allgemeinen nur renale Zone heraufgedrängt.

Es ergibt sich also aus der Tabelle: von 28 untersuchten Fällen war, abgesehen von 6 Fällen (1—4, 12, 17), die gar keine Erhöhung

zeigten, die $\bar{U}$ allein 17mal erhöht (Fall 5—9, 13—16, 18—25), der $\overset{+}{U}$ allein einmal (Fall 11), der Rest-N allein einmal (Fall 10), das Indikan allein zweimal (Fall 26 und 27), Indikan und $\overset{+}{U}$ zusammen ohne Harnsäure einmal (Fall 28). Umgekehrt fehlte also, abgesehen von den 6 in keiner Komponente erhöhten Fällen die $\bar{U}$-Vermehrung in 4 Fällen, die $\overset{+}{U}$-Vermehrung in 19 Fällen, die Indikanvermehrung in 18 Fällen.

Tabelle II.

		Erhöhung	Fehlen der Erhöhung	Summa
$\bar{U}$	allein	17	4	21
I	»	2	18	21
U	»	1	19	21
Rest-N	»	1	+ 1 $\overset{+}{U}$ I und Rest-N teilweise bestimmt	
$\overset{+}{U}$ I	zusammen	1		
	Summa:	21		

Die Krauss'schen Behauptungen, daß in der Regel eine $\bar{U}$-Erhöhung das einzige Symptom einer Niereninsuffizienz sein kann, werden also bestätigt. Es kommen aber auch vereinzelt Fälle vor, in denen andere Partialfunktionen der N-Ausscheidung isoliert erkranken.

Klinisch besagt uns die $\bar{U}$-Retention nichts. Es gelingt kaum, irgendwelche klinischen Symptome mit ihr in Zusammenhang zu bringen, z. B. die so häufig vorkommenden starken Kopfschmerzen der essentiellen Hypertonie, an die man in Erinnerung an die Migräne zu denken leicht geneigt ist. Und es ist so, vor allem in den Fällen essentieller Hypertonie, kaum möglich a priori zu sagen, ob eine $\bar{U}$-Erhöhung vorliegen wird oder nicht. Möglicherweise macht die Erhöhung des Blutdrucks über 200 mm Hg eine $\bar{U}$-Vermehrung wahrscheinlich. In unseren Fällen vermehrter $\bar{U}$ war der Blutdruck stets höher als 200 mm Hg, in denen nicht erhöhter unter 200 mm Hg bei den Hypertonien. Bei den Nephritiden stimmt es aber schon nicht. Ob die $\bar{U}$-Erhöhung prognostisch von Bedeutung ist, vermögen wir noch nicht zu sagen. Entgegengesetzt den Behauptungen Czoniczer's neigen unsere Fälle mit $\bar{U}$ über 6,0 mg% zum mindesten bei den essentiellen Hypertonien nicht mehr zu späterer N-Retention, als die ohne $\bar{U}$-Erhöhung. Wir haben sogar 2 Fälle (ein hier nicht mitgeteilter und Nr. 25) beobachtet, die mit Werten über 9,0 mg% nicht renal, wie Czoniczer behauptet, ad exitum kamen. Der eine ging plötzlich kardial ein — zur Zeit der $\bar{U}$-Bestimmung bestand keine Dekompensation —, der andere lebt ohne Anzeichen, die einen baldigen Exitus erwarten ließen.

In Übereinstimmung mit den Krauss'schen Befunden zeigt Tabelle III, daß die $\bar{U}$-Ausscheidung nicht nur häufig allein, sondern fast stets zuerst gestört und zuletzt geheilt ist (Ausnahme Fall 8, 1. 7. 24), und daß die drei Indikanbefunde mit den Rosenberg'schen Untersuchungen vom initialen $\overset{+}{U}$-Anstieg bei akuter und initialen Indikananstieg bei chronischer Nephritis (abgesehen von der $\bar{U}$-Erhöhung) übereinstimmen. Die Tabelle zeigt aber auch noch ein weiteres, nämlich daß man entgegengesetzt den Behauptungen Czoniczer's die $\bar{U}$-Höhe im Blut in keiner Weise als Indikator für Niereninsuffizienz im klinischen Sinne des Wortes benutzen kann, die von den hier mitgeteilten Komponenten am engsten mit dem $\overset{+}{U}$-Anstieg verknüpft ist.

Tabelle IV verdeutlicht das noch mehr.

Erstens ist die $\bar{U}$-Insuffizienz in weitgehendstem Maße unabhängig von der für $\overset{+}{U}$ und zweitens ist auch bei stärkster totaler Niereninsuffizienz die $\bar{U}$-Retention prozentual nicht stärker als bei schwächerer;

Tabelle III.

Nr.	Diagnose	Datum	$\bar{U}$	Indikan	$\overset{+}{U}$	Rest-N
1	essentielle Hypertonie	8. 5. 24	3,18	—	41,10	—
		30. 5. 24	6,10	—	—	31,50
		2. 7. 24	2,41	—	—	37,00
		5. 1. 25	3,88	—	36,70	—
2	akute Nephritis	24. 3. 25	7,79	—	48,00	—
		15. 4. 25	3,88	—	28,60	—
3	akute Nephritis	10. 2. 25	7,16	—	176,50	96,00
		16. 2. 25	5,70	—	97,10	65,00
		20. 2. 25	5,70	—	47,80	—
		27. 2. 25	4,70	—	33,40	—
		4. 3. 25	4,90	—	29,20	—
		31. 3. 25	7,20	—	41,00	—
		18. 4. 25	7,79	—	21,70	—
		7. 5. 25	5,30	—	22,10	—
4	akute Nephritis mit Übergang in chronische Nephritis . .	18. 3. 25	5,50	—	101,80	72,70
		29. 3. 25	6,50	sp +	26,20	32,50
5	chronische Nephritis . . .	7. 3. 24	6,50	—	43,80	42,50
		7. 4. 24	7,16	—	48,80	36,90
		12. 5. 24	10,25	s +	48,40	39,60
6	chronische Nephritis . . .	15. 11. 24	9,80	s +	36,90	35,00
		28. 2. 25	4,70	—	40,60	—
7	Cystopyelitische Schrumpfniere	23. 3. 25	5,10	—	24,10	—
		2. 5. 25	5,10	—	52,90	—
8	sekundäre Schrumpfniere . .	1. 5. 24	8,18	—	90,90	63,80
		14. 5. 24	4,70	—	31,40	—
		2. 6. 24	11,50	++	243,30	142,50
		16. 6. 24	8,00	++	266,40	148,50
		1. 7. 24	2,71	++	95,80	55,60

Tabelle IV.

$\bar{U}$	$\overset{+}{U}$	$\bar{U}$	$\overset{+}{U}$
4,7	21,4	8,55	128,7
4,7	31,4	8,50	158,2
4,7	40,6	7,79	172,0
4,7	72,7	7,16	176,0
5,1	24,1	8,27	212,5
5,1	52,9	7,16	225,7
5,5	41,1	11,50	243,0
5,5	101,8	8,55	246,0
5,7	47,8	7,80	274,0
5,7	97,1	9,30	277,8
8,0	33,6	8,70	296,0
8,0	266,4		

zusammengefaßt heißt das also, die Ū-Ausscheidungsfunktion der Niere ist am ehesten und am längsten gestört, aber nicht über einen gewissen Schweregrad hinaus. Damit unterscheidet sie sich von allen übrigen Rest-N-Komponenten. Wieso die Erhöhung über einen gewissen Grad nicht hinausgeht, dafür hat man vorläufig keinen exakt begründeten Anhaltspunkt. Auch darauf, warum die Ū-Ausscheidung so leicht verletzbar ist, vermag man eine einwandfreie Antwort nicht zu geben. Eine Vorstellung, die man haben könnte, daß die Partialfunktion zuerst gestört sei, die an die Niere die größten Konzentrationsansprüche stellt, stimmt nicht. Für die übliche Ū-Konzentration im Urin hat die Niere eine Konzentrationsarbeit von 1 : 12 zu leisten, für den $\overset{+}{U}$ 1 : 50. Ob das Endprodukt des Purinstoffwechsels in seiner spezifischen Struktur an die Niere größere Anforderungen stellt, als die sonstigen Eiweißabbauprodukte, ist nicht bekannt.

Zusammenfassung.

1) Wir fanden, daß die Ū-Ausscheidung der Niere in der Regel — nicht gesetzmäßig — die zuerst auftretende und am spätesten ausheilende Nierenfunktionsstörung ist.

2) Als Ersatz für die Rest-N- oder besser noch $\overset{+}{U}$-Bestimmung im Blut kann die Ū-Bestimmung nicht dienen; denn sie ist in weitgehendem Maße unabhängig von der $\overset{+}{U}$-Insuffizienz, die von den hier untersuchten Komponenten am engsten mit der echten Urämie verknüpft ist.

3) Die Ū-Insuffizienz der Niere geht im Gegensatz zu den übrigen untersuchten Rest-N-Komponenten über einen gewissen Grad der Störung nicht hinaus.

Literatur:

1) Babington, Guy's hospitalreports 1836; zit. nach Fleischer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1881. Bd. 29.

2) H. Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902.

3) Widal, Soc. des hôpitaux 1903, Juli; zit. nach Machwitz-Rosenberg, Berliner klin. Wochenschrift 1917. Nr. 17.

4) Hohlweg, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1911. Nr. 104.

5) Machwitz und Rosenberg, Deutsche med. Wochenschrift 1915. Nr. 38.

6) Becher, Münchener med. Wochenschrift 1925. Nr. 25.

7) Obermeyer und Popper, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. LXXII. 1911.

8) Tscherkoff, Deutsche med. Wochenschrift 1914. Nr. 36.

9) Haas, Münchener med. Wochenschrift 1915. Nr. 13; Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1916. Bd. 119; ibid. 1917. Bd. 121; Münchener med. Wochenschrift 1917. Nr. 42.

10) Rosenberg, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 1920. Bd. 86.

11) Neubauer, Münchener med. Wochenschrift 1914. Nr. 16.

12) Rosenberg, Münchener med. Wochenschrift 1916. Nr. 26.

13) Folin, Journ. of biolog. chem. 1914. Nr. 17.

14) Myers, ibid. 1915. Nr. 20; beide zit. nach Feigl, Biochem. Zeitschrift Bd. LXXXI.

15) Feigl, Biochem. Zeitschrift Bd. LXXVII, LXXIX, LXXXI, LXXXIV, LXXXVII, XCIV und Deutsche med. Wochenschrift 1916. Nr. 40.

16) Garrod, Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Dr. Eisenmann. Würzburg 1861.

17) Ibid.

18) Jacksch, Deutsche med. Wochenschrift 1890. Nr. 33.

19) Magnus-Levy, Virchow's Archiv Bd. CLII.

20) Brugsch, Med. Klinik 1906. Nr. 29.

21) Brugsch-Schittenhelm, Zeitschrift f. experim. Pathologie u. Therapie 1907. Bd. 4.

22) Bass und Wichowski, Wiener klin. Wochenschrift 1912. Nr. 47; Obermeyer, Popper und Zack, ibid. 1912. Nr. 50.

23) Folin und Denis, Journ. of biol. chem. 1912. Nr. 13; zit. nach Feigl, Biochem. Zeitschrift Bd. LXXXI.

24) Autenrieth und Funk, Münchener med. Wochenschrift 1914. Nr. 9.

25) Kocher, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1914. Bd. 115.

26) Krauss, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1914. Bd. 138.

27) v. Monakow, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1914. Bd. 123.

28) Mendel, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. XCIX. 1924.

29) Weil, Compt. rend. des séances de la soc. de biologie Bd. LXXXV. Nr. 31. 1921; zit. nach Kongreßzentralblatt Bd. XXII. 1922.

30) Czoniczer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1923. Bd. 140.

31) Tannhauser und Czoniczer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1923. Bd. 135.

32) Steinitz, Therapie der Gegenwart 1922.

33) Abl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakologie Bd. LXXVII. 1913.

34) Hellmuth, Archiv f. Gynäkologie Bd. CXVIII. 1923.

35) Umber, Zentralblatt f. innere Medizin 1917. Nr. 38.

36) Haas, Münchener med. Wochenschrift 1917. Nr. 42.

37) Morris und Mc Leod; zit. nach Mandel und Steudel, Minimetrische Methoden.

38) Steinitz, Deutscher Kongreß f. innere Medizin 1914.

39) Gudzent, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. XCIX. 1924.

40) Für den Rest-N: Volhard, Die hämatogenen Nierenerkrankungen 1918; Bang, Biochem. Zeitschrift Bd. LXXII; Feigl, Deutsche med. Wochenschrift 1916. Nr. 38.

Für den $\dot{U}$: Machwitz und Rosenberg, Deutsche med. Wochenschrift 1915. Nr. 38; Widal, zit. nach Machwitz-Rosenberg, Berliner klin. Wochenschrift 1917. Nr. 17.

Für das Indikan: Rosenberg, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. LXXXVI; Haas, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1917. Bd. 121.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Otto Ernst Guttentag am 5. Februar 1900 in Stettin als Sohn des Arztes Dr. med. Adolf Guttentag und seiner Ehefrau Helene, geb. Pauly. Ich besuchte das Stadtgymnasium in Stettin von Ostern 1906 bis zum August 1917, wo ich es mit der Kriegsreifeprüfung verließ. Von August 1917 bis Ostern 1918 war ich im vaterländischen Hilfsdienst beschäftigt. Ich studierte von Ostern 1918 bis zum Mai 1923 in Marburg, Jena, Heidelberg, München, Berlin, Halle. Hier bestand ich am 25. Mai 1923 das medizinische Staatsexamen.

Die vorliegende Arbeit wurde an der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S. unter gütiger Erlaubnis von Herrn Professor Volhard ausgeführt.

Ihm, sowie Herrn Privatdozent Dr. Becher, der mich bei ihrer Ausführung in liebenswürdiger Weise unterstützt hat, sage ich hierdurch meinen verbindlichsten Dank.